CONCOURS D'AGRÉGATION DES FACULTÉS DE MÉDECINE 1898

SECTION DE PHYSIQUE ET CHIMIE ET DE PHARMACOLOGIE

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr E. GÉRARD



PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, ÉDITEURS

3, RUE RACINE, 3

1898

TITRES SCIENTIFIQUES

Docteur en médecine, 1895. Toulouse.
Pharmacien de 1re classe, 1890. Paris.
Pharmacien Supérieur, 1891. Paris.
Ancien interne en pharmacie, 1888-1891. Paris.
Lauréat des hôpitaux de Paris (médaille d'argent), 1889.
Ancien préparateur des travaux pratiques de chimie à l'École supérieure de pharmacie de Paris, 1er novembre 1890-1er juin 1891.
Lauréat de la Société de médecine, de chirurgie et de pharmacie de Toulouse (prix Gaussail).
Membre correspondant de la Société de pharmacie de Paris.
Membre de la Société mycologique de France.

SERVICES ET TITRES UNIVERSITAIRES

Chargé des fonctions d'agrégé de pharmacie à la Faculté mixte de médecine et de pharmacie de Toulouse depuis le 1er juin 1891.
Chef des travaux de chimie (laboratoire des cliniques), 7 janvier 1892.
Chef des travaux de pharmacie, 14 décembre 1895.

ENSEIGNEMENT

Conférences de minéralogie, années 1891, 1891-1892, 1892-1893, 1893-1894.
Conférences de pharmacie galénique, années 1894-1895, 1896-1897.
Travaux pratiques de chimie et conférences de chimie clinique, depuis le 7 janvier 1892.
Travaux pratiques de pharmacie depuis le 14 décembre 1895.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

I. — Sur un nouvel acide gras.

C. R. Ac. des Sciences, t. CXI, p. 305, 1890.

L'étude méthodique de corps gras très divers m'a fourni l'occasion d'observer certaines particularités qui révèlent, chez quelques-unes de ces substances, la présence de principes n'ayant pas encore été signalés. L'huile des semences de *Datura Stramonium* en fournit un exemple. Elle m'a donné un nouvel acide organique qui vient remplir une place restée vide dans la série des acides gras d'origine naturelle.

Sans entrer dans le détail de nos expériences, nous indiquerons seulement les faits principaux.

L'huile de Datura est saponifiée par de la litharge, le savon est épuisé à l'éther pour enlever les oléates et linoléates de plomb. On décompose le savon insoluble par l'acide chlorhydrique, le mélange des acides gras obtenus est soumis à des cristallisations dans l'alcool. Ces acides en solution alcoolique sont exposés à de nombreuses précipitations fractionnées par l'acétate de baryte, d'après la méthode de Heintz. Dans les premiers précipités on isole un acide fondant à 55°, sur lequel on effectue de nouvelles précipitations fractionnées pour s'assurer qu'il est formé par

une substance unique et non par un mélange. Dans ces conditions, nous n'avons pu dédoubler cette substance en acides d'un point de fusion différent : l'acide des diverses fractions isolées fondait toujours à 55°. Il s'agit donc bien d'un composé défini et non d'un mélange. Cette expérience, maintes fois répétée, nous a toujours donné le même résultat.

L'acide isolé des sels purifiés fond à 54°,5, il cristallise dans l'alcool en fines aiguilles groupées en faisceaux, assez solubles dans l'alcool froid, très solubles dans l'alcool chaud, l'éther ordinaire et l'éther de pétrole. Des cristallisations effectuées à l'aide de véhicules divers ne font pas varier son point de fusion. Sa composition répond à la formule $C^{17}H^{34}O^{2}$. Les résultats de l'analyse élémentaire concordent avec l'étude analytique des sels de zinc et de magnésie.

Nous avons donné à cet acide le nom d'*acide daturique*. C'est bien un nouvel acide gras organique, intermédiaire entre l'acide palmitique et l'acide stéarique, qui vient remplir une place restée vide jusqu'ici dans la série des acides gras d'origine naturelle.

II. — Sur quelques nouveaux composés de l'acide daturique.

Journ. pharm. et chim., [8], t. XXV, p. 8, 1892.

Nous avons préparé à l'état de pureté le daturate de potasse et le daturate de soude et des sels acides de ces mêmes bases, les daturates de cuivre, de plomb, d'argent, l'acétone de l'acide daturique, l'acide monobromodaturique et son sel de soude.

Les résultats analytiques de ces différents composés sont venus encore affirmer la composition de ce principe défini.

III. — Sur les cholestérines végétales.

C. R. Ac. des Sciences, t. CXIV, p. 1544, 1892.

Dans l'étude de la matière grasse d'un champignon hyménomycète, nous avions déjà décrit un produit en tous points semblable à l'ergostérine de M. Tanret, cholestérine altérable à l'air et présentant des propriétés physiques et chimiques bien différentielles de celles de la cholestérine animale.

Nous avons continué ses recherches, parmi les végétaux inférieurs en retirant de la cholestérine de l'*Æthalium septicum* (paracholestérine de Reinke) et d'une moisissure, le *Penicillium glaucum* cultivé en très grande quantité sur le liquide de Raulin.

D'un autre côté, nous avons préparé les cholestérines de certains végétaux supérieurs, tels que le *lupin*, le *fenugrec,* les semences de *datura* et l'*olive*.

Ces diverses cholestérines ont été extraites par l'éther du produit de la saponification des corps gras provenant de ces végétaux et ont été purifiées par transformation en éther benzoïque. L'éther obtenu soumis à plusieurs cristallisations donne, après saponification, une cholestérine absolument exempte de corps gras, d'alcool, d'une cire ou de carbures d'hydrogène.

En opérant avec toutes ces précautions, les cholestérines extraites des végétaux supérieurs *(lupin, fenugrec, datura, olive)* ont le même pouvoir rotatoire et le même point de fusion.

	Pouvoir rotatoire	Point de fusion
Substance desséchée à froid dans le vide.	$\alpha_D = -34°4$	132-133°
Substance desséchée à 100°.	$\alpha_D = -36°5$	135°

Ces constantes physiques sont exactement celles que

M. Hesse a données pour la phytostérine retirée des fèves de Calabar et des pois. Notre première conclusion est que ces substances, qui présentent en outre les mêmes réactions, sont identiques.

Quant aux cholestérines des végétaux inférieurs, elles possèdent toutes des réactions qui les différencient de la phytostérine et les rapprochent de l'ergostérine. Pour quelques-unes d'entre elles, le pouvoir rotatoire et le point de fusion sont variables.

	Pouvoir rotatoire	Point de fusion
Cholestérine du *Penicillium glaucum* desséchée à 100°.	$\alpha_D = -143°3$	135°
Cholestérine de l'*Æthalium septicum* desséchée à 100°.	$\alpha_D = -28°$	135° 5

IV. — Transformation de l'albumine des urines en propeptones dans la maladie de Bright. — Nécessité de certaines précautions à prendre pour l'analyse de ces urines.

C. R. Soc. de Biologie, 1892.

Nous avons signalé dans cette note le cas de deux malades atteints de néphrite avec albuminurie, qui, sous l'influence du régime lacté, émettaient des urines ne renfermant plus d'albumine coagulable, mais des propeptones ou albumoses.

Nous avons attiré l'attention des analystes sur les précautions à prendre pour l'examen de ces urines qui, bien que ne se coagulant plus par l'action de la chaleur, renfermaient des albumoses qui semblent apparaître, dans certains cas, dans une des phases de l'état pathologique.

V. — Présence dans le Penicillium glaucum d'un ferment agissant comme l'émulsine.

C. R. Société de Biologie, [9], t. V, p. 651, 1893.

Pour notre étude sur les cholestérines végétales, nous avons cultivé une grande quantité de *Penicillium glaucum* et nous en avons profité pour extraire les ferments solubles sécrétés par cette moisissure. Nous avons été, le premier, à montrer que ce champignon renfermait, outre de l'invertine (sucrase) et de la diastase (amylase) déjà signalées, un ferment analogue à l'émulsine et dédoublant les glucosides. Ce fait a été plus tard généralisé par M. Bourquelot.

Nous avons déterminé la température de destruction de ce ferment soluble, qui est comprise entre 67° et 69°.

VI. — Composition chimique de la graisse du foie d'un crustacé décapode, le crabe des cocotiers.

Journ. pharm. et chim., [5]. t. XXVIII, p. 443.

Nous avons dû cette matière grasse à l'obligeance de M. le professeur Jungfleisch, à qui elle a été remise par M. Bouvier, professeur au Muséum. D'après une communication faite à la Société philomathique de Paris, M. Bouvier a expliqué de la façon suivante l'origine de ce corps gras :

« Le *crabe des cocotiers* (*Birgus latro*), pagurien terrestre « de très grande taille arrivait directement des Nouvelles « Hébrides ; il était logé dans une boîte en fer-blanc et « plongé dans un bain de rhum. L'animal ainsi placé dans « un liquide peu riche en alcool avait dû subir une décom-

« position progressive assez rapide dans sa partie la plus « altérable qui est le tissu glandulaire du foie ; ce tissu « s'était réduit en boue noirâtre, et ses cellules dissociées « et détruites avaient mis en liberté les graisses qu'elles « tenaient renfermées. »

Cette matière grasse a été soumise à une analyse chimique méthodique basée, pour la séparation des acides gras fixes, sur la méthode des précipitations fractionnées de Heintz et, pour les acides volatils ou facilement entraînés par la vapeur d'eau, sur les cristallisations fractionnées des sels de baryte. Il est résulté de nos expériences que la matière grasse, provenant du foie du *Birgus latro*, renferme principalement de l'acide laurique avec une moindre proportion des acides stéarique, palmitique, caprylique et caproïque. Tous ces acides, caractérisés par l'analyse de leurs sels de baryum se trouvaient dans la graisse à l'état d'éthers glycériques. Ce corps gras d'origine animale renfermait une cholestérine présentant une réaction analogue à celle de la cholestérine animale.

VII. — Analyse d'un liquide de kyste de l'épididyme.

C. R. Société de Biologie, [10], t. II, p. 109, 1895.

Ce liquide de kyste de l'épididyme nous a été remis par M. Jeannel, professeur de clinique chirurgicale à Toulouse. En publiant les résultats de l'analyse complète que nous avions faite, nous avions surtout pour but de faire quelques observations relativement aux précautions à prendre pour précipiter et doser l'albumine, qui, dans quelques liquides organiques, est surtout coagulable dans certaines conditions.

En effet ce liquide, à réaction neutre, soumis à l'action

de la chaleur ne donne qu'un trouble léger et l'addition d'une goutte d'acide acétique pour 10 centimètres cubes de liqueur, n'amène pas un précipité plus net. Néanmoins ce liquide précipite assez abondamment, par l'alcool concentré, le ferrocyanure de potassium et l'acide acétique, ou par l'acide azotique employé modérément. Nous avons pu obtenir une coagulation complète par la chaleur en employant le mode opératoire suivant : on prend 5 centimètres cubes de liquide que l'on étend de 10 centimètres cubes d'eau, on porte à l'ébullition. Retirant le vase du feu, on trempe dans la solution un agitateur imprégné d'une trace d'un mélange de 20 centimètres cubes d'eau et de deux gouttes d'acide acétique. La quantité à peine appréciable d'acide ainsi introduit suffit pour obtenir un précipité caillebotté d'albumine nageant dans la liqueur devenue limpide et filtrant très facilement. Il est donc bien certain que de faibles traces d'acide acétique concentré redissolvent la matière albuminoïde ; c'est ce qui s'est produit dans notre premier essai de coagulation de 10 centimètres cubes de liquide additionné d'une seule goutte d'acide acétique.

Nous avons comparé les dosages de l'albumine coagulée par ce procédé et ceux de l'albumine précipitée par l'alcool absolu, les résultats ont été concordants. La précipitation, faite dans les conditions que nous avons indiquées, est donc complète.

Ce fait spécial, mentionné la première fois par M. Patein pour l'albumine des liquides ovariques et que nous avons signalé plus tard, sans avoir connaissance des travaux de cet auteur pour les substances albuminoïdes d'autres sérosités, ne doit pas être perdu de vue dans l'analyse de ces sortes de liquides.

VIII. — Sur l'acide daturique.

C. R. Ac. des Sciences, t. CXX, p. 565, 1895.

Dans l'un des derniers fascicules du *Supplément au Dictionnaire de Chimie de Wurtz*, un article de M. Dupont publiait une communication particulière de M. Arnaud qui élevait des doutes sur l'existence de l'acide daturique comme espèce chimique. Il émettait l'opinion que ce produit ne serait qu'un mélange d'acide palmitique et d'acide stéarique.

Pour combattre cette opinion, nous aurions pu nous servir des arguments fournis par d'autres chimistes, M. Noerdlinger, MM. Wanklyn et Johnstone, qui, en partant de produits autres que ceux que nous avions traités, ont isolé après nous un acide de même formule que l'acide daturique, par des méthodes différentes des nôtres.

Nous avons seulement rappelé toutes les précautions que nous avons prises pour éviter l'erreur dont il s'agit et nous avons fait connaître quelques expériences complémentaires consistant en de nouvelles précipitations fractionnées effectuées sur l'acide daturique déjà considéré comme pur. L'examen des produits régénérés des éthers méthylique et éthylique purifiés et provenant de la dissociation par l'eau des sels de soude et de potasse nous a une fois de plus prouvé que notre acide n'était pas dédoublable.

Enfin, nous avons montré ce fait particulier, c'est que si on applique à un mélange d'acide stéarique et d'acide palmitique les précipitations fractionnées suivant la méthode de Heintz, on arrive à recueillir un acide fondant à 55-56° que des fractionnements ultérieurs ne réussissent pas à séparer. Mais nous avons fait voir aussi qu'il suffit de soumettre ce dernier mélange d'acides à des cristallisations

successives dans l'alcool, pour avoir, dès la première cristallisation, un produit riche en acide stéarique et fondant entre 63-64°. Aucune séparation de ce genre n'a pu être réalisée avec l'acide daturique fondant à 54°,5.

IX. — Sur les cholestérines des Cryptogames.

C. R. Ac. des Sciences, t. CXXI, p. 723, 1895.

Poursuivant notre travail sur les cholestérines, nous avons étudié les substances extraites d'autres végétaux inférieurs tels que la *levure de bière* (Ascomycètes), le *mucor mucedo* (Oomycètes) et le lichen pulmonaire (Lichens).

La cholestérine de la levure de bière a été retirée du traitement de 30 kilogrammes environ de levure, c'est un produit très altérable à l'air et son extraction n'a été possible qu'en déshydratant la levure de bière humide par de l'alcool à 96°. La dessiccation de ce ferment organisé, pour être complète, nécessite un long séjour à l'étuve et, sous cette action prolongée de la chaleur, on n'obtient qu'une cholestérine impure et colorée. La levure de bière, ainsi déshydratée par l'alcool, se dessèche facilement à une température de 40 à 50°; on la traite ensuite par l'éther. Dans le résidu huileux de l'évaporation de l'éther, nous avons séparé une petite quantité de cholestérine. Le produit purifié fond à 135-136°. Son pouvoir rotatoire en solution chloroformique est de $\alpha_D = -105°$.

Comme l'ergostérine de M. Tanret, la cholestérine de la levure de bière s'altère lentement à l'air à la température ordinaire et rapidement à 100°, en se colorant en jaune, puis en brun.

Pour la culture du *Mucor mucedo* qui devait servir à nos

expériences, nous avons tenté plusieurs essais ; nous avons pu, après bien des insuccès, cultiver facilement cette moisissure sur un liquide nutritif composé de ;

Eau.	1.500 grammes	Phosphate de soude.. .	1 gramme
Lactose.	100 —	Sulfate d'ammoniaque. .	0gr.50
Azotate de potasse.	1 gramme	Carbonate de magnésie.	0gr.50

La cholestérine extraite des thalles provenant des cultures continuées pendant au moins trois mois présente les mêmes réactions que l'ergostérine de M. Tanret.

La proportion infinitésimale de substance que nous avons pu isoler ne nous a pas permis de déterminer ses constantes physiques.

La cholestérine renfermée dans le lichen pulmonaire était analogue à la précédente.

Les résultats que nous avons obtenus jusqu'ici, y compris ceux qui ressortent de nos travaux antérieurs, montrent bien que les cholestérines provenant de diverses familles de Cryptogames (Basidiomycètes, Myxomycètes, Ascomycètes, Oomycètes et Lichens) sont des principes bien distincts de la cholestérine animale et de la phytostérine (cholestérine des végétaux supérieurs). Elles se rapprochent, par leurs propriétés particulières de l'*ergostérine* de M. Tanret ; quelques-unes sont même complètement identiques à cette dernière.

C'est ce qui nous a conduit à dire que les cholestérines existant dans les végétaux inférieurs appartiennent toutes à un groupe bien spécial : le *groupe de l'ergostérine*.

Dans cette même note, nous avons ajouté aux caractères indiqués par M. Tanret d'autres réactions servant à la différenciation des cholestérines appartenant à ce groupe.

X. — Sur le dédoublement de l'amygdaline dans l'économie.

C. R. Société de Biologie, [10], t. III, p. 44, 1896.

D'après Moriggia et Ossi, l'amygdaline pure ingérée dans l'estomac peut agir comme toxique, surtout chez les herbivores ; elle se dédoublerait suivant ces auteurs, sous l'influence du suc intestinal, comme le ferait l'émulsine, en aldéhyde benzoïque, acide cyanhydrique et glucose.

MM. Laveran et Millon ont également observé la décomposition dans l'économie d'un autre glucoside, la salicine, dont les produits d'élimination recherchés dans les urines sont l'aldéhyde et l'acide salicylique.

En présence de ces faits, nous avons cherché à préciser quels sont les ferments digestifs qui agissent sur l'amygdaline et à voir quelle est l'action des microbes de l'estomac sur ce composé.

Nous avons essayé, dès lors, des essais de dédoublement de l'amygdaline avec des macérations de pancréas, d'un côté, et d'intestin grêle, de l'autre, faites avec toutes les précautions nécessaires pour se mettre à l'abri de toute contamination bactérienne. Il résulte de nos expériences que l'amygdaline se dédouble dans l'intestin grêle seulement et, à en juger par la proportion d'acide cyanhydrique produit basé seulement sur l'intensité des réactions, il semble que c'est la partie moyenne de cet intestin qui est la plus active.

Dans une autre série d'expériences, nous avons montré que les microbes de l'estomac décomposent l'amygdaline comme le fait l'émulsine.

Dans l'un et l'autre cas, on n'a pu observer la présence

du glucose. Dans nos dernières expériences, la glycose peut être consommée par les microorganismes, il n'en est pas de même pour les premières. Nous avons supposé que l'intestin grêle pouvait sécréter un ferment destructeur du glycose analogue à celui que M. Lépine a rencontré dans le chyle et dans le pancréas et qu'il suppose exister ailleurs.

XI. — Fermentation de l'acide urique par les microorganismes.

Première note. — *C. R. Ac. des Sciences*, t. CXXII, p. 1019, 1896

Nous avons observé qu'une solution d'acide urique et de phosphate disodique, abandonnée accidentellement à l'air, se trouvait rapidement envahie par les microorganismes. Au bout d'un temps relativement court, l'acide urique disparaît en donnant du carbonate d'ammoniaque.

Par des cultures faites sur bouillon peptonisé et sur gélose, on obtient toujours les mêmes productions organisées, coccus et bactéries, avec lesquelles on ensemence de nouvelles solutions stérilisées de phosphate disodique et d'acide urique.

Après plusieurs expériences, nous avons remarqué que l'acide urique se décomposait sous l'influence de ces microbes en urée et carbonate d'ammoniaque. Nous avons alors émis l'opinion que l'urée formée subissait ultérieurement l'action d'un microorganisme urophage pour donner du carbonate d'ammoniaque. Ce qui semblait l'indiquer, c'est la variation dans la quantité des produits formés par l'action biochimique, variations tenant très probablement à des cultures impures.

Nous avons dosé dans les divers essais la quantité d'urée et d'ammoniaque produites dans les fermentations, tout l'azote de la molécule d'acide urique se retrouvait dans ces deux composés.

XII. — Fermentation de l'acide urique par les microorganismes.

2e note. — *C. R. Ac. des Sciences*, t. CXIII, p. 185, 1896.

Dans cette note faisant suite à la précédente, nous avons cherché à isoler, par des ensemencements fractionnés, les différentes productions organisées de la fermentation de l'acide urique. Ce procédé ne nous a pas permis d'obtenir des cultures pures des bactéries ou des cocci agissant sur l'acide urique, mais il a eu l'avantage de séparer les microorganismes qui transformaient l'urée en carbonate d'ammoniaque. Nous avons donc pu faire fermenter l'acide urique et obtenir de l'urée sans trace d'ammoniaque. Dans ces dernières expériences, tout l'azote de la molécule urique se retrouve en urée.

De ces faits, il résulte que, par une série de fractionnements dans les cultures, on arrive à se débarrasser des microorganismes urophages qui transformaient ultérieurement l'urée formée en carbonate d'ammoniaque.

Quand nous avons publié notre première note, nous n'avions pas eu connaissance d'un mémoire de MM. F. et L. Sestini sur la fermentation ammoniacale de l'acide urique. Les conditions dans lesquelles ces auteurs ont opéré sont bien différentes des nôtres. Estimant que l'acide urique, mis en suspension dans l'eau et exposé à l'air, se conserve sans altération, MM. Sestini ont fait fermenter cet acide par de l'urine putréfiée et ils ont obtenu du carbonate

d'ammoniaque. Cette décomposition se ferait d'après eux suivant la réaction suivante :

$$C^5H^4Az^4O^3 + 8H^2O + 3O = 4(AzH^4HCO^3) + CO^2$$

Ils font remarquer que, si l'on interrompt la fermentation, on a de l'urée et du carbonate d'ammoniaque, tandis que si la fermentation est complète, on a, comme terme ultime du carbonate d'ammoniaque,

Nos expériences, au contraire, montrent d'abord que certains microorganismes, existant dans l'air, décomposent l'acide urique en donnant de l'urée et que, de plus, tout l'azote de la molécule urique se retrouve sous forme d'urée. Nous avons pu conserver les fermentations pendant un mois, après la disparition de l'acide urique, sans qu'il se formât trace d'ammoniaque. Nos expériences montrent donc bien que l'acide urique, sous l'influence de certaines productions organisées, se décompose en donnant de l'urée, et que c'est à la formation essentielle de ce produit que s'arrête le processus de la fermentation. Ce n'est que si on se trouve en présence d'un microbe urophage que l'urée s'hydratera en donnant du carbonate d'ammoniaque.

Quant à la décomposition de l'acide urique en urée, elle est, à notre avis, le résultat d'une hydratation qui peut s'expliquer par la réaction suivante :

$$C^5H^4Az^4O^3 + 4H^2O = 2(COAz^2H^4) + C^3H^4O^2$$

On sait du reste que M. Magnier de la Source a montré que si on fait bouillir longtemps l'acide urique avec de l'eau, on obtient de l'acide dialurique. L'acide dialurique, à son tour, a le pouvoir de s'hydrater facilement en donnant de l'urée et de l'acide tartronique.

XIII. — Sur la matière grasse de la levure de bière.

(En collaboration avec M. Darexy.)

Journ. pharm. et chim., [6], t. V, p. 275.

Dans les nombreuses analyses de la levure de bière qui ont été faites, les auteurs se sont simplement attachés à déterminer la teneur en matière grasse de la levure, mais la composition de cette graisse n'a pas été établie. C'est cette lacune que nous avons essayé de combler; nos recherches ont porté seulement sur les acides saturés.

Nous avons établi que la matière grasse extraite de la levure de bière renferme de l'acide stéarique et de l'acide palmitique avec une petite quantité d'acide butyrique. Les acides se trouvent en partie à l'état d'éthers glycériques et, très vraisemblablement aussi, à l'état d'acides libres.

XIV. — Sur la possibilité d'une intoxication lente après ingestion de sous-nitrate de bismuth dans certains cas pathologiques de l'estomac.

Première note. — *C. R. Société de Biologie*, [10], t. IV, p. 457, 1897.

L'absorption par la voie stomacale des sels solubles de bismuth, l'injection sous la peau de sous-nitrate de bismuth amènent des phénomènes d'intoxication qui ont été étudiés par MM. Lebedeff, Stéphanowitsch, Feder Meyer, H. Meyer, Dalché et Villejean, Balzer, etc.

Les sels de bismuth employés dans les pansements antiseptiques peuvent également causer des accidents observés par MM. Dalché et Villejean, Kocher, Lucas-Championnière, Gaucher, etc.

MM. Dalché et Villejean ont montré que le sous-nitrate de bismuth absorbé par la voie cutanée ou par la surface d'une plaie peut occasionner des phénomènes toxiques aigus imputables au bismuth lui-même et que les accidents, stomatite, néphrite entérite, sont en rapport avec les voies d'élimination. Ces auteurs ont pu produire une intoxication lente par des injections sous-cutanées de petites quantités de sous-nitrate de bismuth.

Quand à l'ingestion par la voie stomacale de sous-nitrate de bismuth, il est généralement admis que ce composé est difficilement absorbé et, par suite, est inoffensif. Certains auteurs prétendent même qu'il n'est pas attaqué par les liquides de l'estomac ; cependant son absorption, si faible qu'elle soit, a été constatée par MM. Bricka, Ritter et Dubinsky. Cette innocuité du sous-nitrate de bismuth ingéré par la voie stomacale semble exacte quand les fonctions digestives se font normalement ; nous avons essayé de démontrer qu'il peut n'en être plus de même dans certains cas pathologiques et, en particulier, dans la dyspepsie avec fermentations anormales. Le suc gastrique normal ne dissout pas le sous-nitrate de bismuth ou, du moins, n'en dissout que des traces, qui sont immédiatement précipitées à l'état d'oxychlorure de bismuth par l'acide chlorhydrique, l'eau en en excès et le chlorure de sodium de la sécrétion gastrique. Mais nous avons remarqué que si on prend un liquide de l'estomac, peu riche en acide chlorhydrique et surtout privé complètement de cet acide et renfermant de l'acide lactique, il y a dissolution d'une certaine proportion de bismuth, qui est ensuite précipité, le plus souvent totalement, quelquefois partiellement, par le sel marin. Ce dernier cas peut se produire dans certaines formes de dyspepsie avec anachlorhydrie et production d'acides organiques résultant de fermentations anormales. Nous avons entrepris les expériences suivantes :

Dans un premier cas, on a déterminé la proportion de bismuth dissous dans des solutions renfermant, par litre, 3 grammes d'acide lactique et 2 grammes de chlorure de sodium, en employant deux sous-nitrates de bismuth différents du commerce.

Dans le second cas, on s'est servi, comme dissolvants, des sucs gastriques de deux malades, soumis au régime du repas d'épreuve d'Ewald. Ces liquides ne contenaient que de l'acide lactique et de l'acide butyrique.

Il est résulté de nos expériences que du sous-nitrate de bismuth, quand il est pur, peut se dissoudre en petite quantité dans ces différents liquides. L'un des produits commerciaux avec lequel nous avions expérimenté renfermait du carbonate de chaux et, pour celui-là, les solutions ne présentaient pas de bismuth en dissolution.

Donc, dans certaines circonstances pathologiques, du bismuth peut entrer en dissolution, être absorbé et produire des phénomènes d'intoxication lente, et cela dans quelques formes de dyspepsie avec fermentations secondaires. Si on observe rarement de semblables intoxications, peut-être faut-il l'attribuer à la présence, dans certains sous-nitrates de bismuth du commerce, de carbonate de chaux qui sature en partie les acides organiques de l'estomac.

XV. — Sur la possibilité d'une intoxication lente après ingestion de sous-nitrate de bismuth dans certains cas pathologiques de l'estomac.

(En collaboration avec le Dr P. Daunic.)

2e note. — *C. R. Société de Biologie*, [10], t. IV, p. 457, 1897.

Nous avons établi des expériences qui viennent corroborer les faits théoriques que nous avons précédemment

étudiés, à savoir qu'une solution très étendue d'acide lactique, et malgré la présence du chlorure de sodium de la sécrétion gastrique, peut dissoudre des traces de bismuth. Nous avons fait absorber chaque jour à un lapin 1 gramme de sous-nitrate de bismuth, mis en suspension dans 30 centimètres cubes d'une solution aqueuse d'acide lactique à 2 pour 1000. Au 20ᵉ jour, l'animal a présenté des signes de cachexie, tels que : amaigrissement, anorexie, chute des poils. On l'a sacrifié et autopsié.

Nous avons pu voir chez notre lapin des altérations quelquefois considérables principalement dans le rein, l'épithélium était complètement abrasé et déchiqueté, en certains points, il avait complètement disparu. Les urines contenaient du reste de l'albumine avec des cylindres granuleux, indice de néphrite. Enfin du côté des gencives, on a observé un certain degré de gingivite avec tendance à l'ulcération. L'analyse chimique a révélé la présence très nette du bismuth dans le foie et les glandes parotides.

En résumé, une administration prolongée de sous-nitrate de bismuth pur, exempt de carbonate de chaux, peut amener une intoxication lente dont le principal symptôme semble être de la néphrite interstitielle. Ces phénomènes seront susceptibles de se produire dans certaines formes de dyspepsie avec production d'acide lactique résultant de fermentations secondaires.

Nous devons ajouter que ces expériences viennent seulement à l'appui de nos idées, mais ne peuvent donner exactement la mesure de l'intoxication dans de semblables cas pathologiques ; elles montrent surtout la possibilité des accidents.

XVI. — Présence de la lipase dans le Penicillium glaucum.

C. R. Ac. des Sciences, t. CXXIV, p. 370, 1897.

Dans le mélange des ferments solubles que nous avons extraits, en 1893, du *Penicillium glaucum*, nous avons pu, après les travaux de M. Hanriot, retrouver de la lipase ou un ferment très analogue dédoublant la monobutyrine.

M. Sigmund avait essayé de montrer que les ferments qui décomposent les glucosides, comme l'émulsine, dédoublent également les corps gras. Comme les ferments du *Penicillium glaucum* renferment de l'émulsine, nous avons voulu voir si cette dernière saponifiait la monobutyrine. Contrairement aux assertions de M. Sigmund, nous n'avons pas obtenu de décomposition dans ces conditions.

Au moment de notre communication, M. Camus observait également que le *Penicillium glaucum*, cultivé sur liquide de Raulin, fabriquait de la lipase.

XVII. — Examen chimique de la salive dans un cas de sialorrhée chez un épileptique.

C. R. de la Société de Biologie, [10], t. IV, p. 107, 1897.

Les travaux publiés jusqu'ici concernant l'examen chimique de la salive dans certains cas pathologiques sont peu nombreux; nous avons cru utile de relater les recherches que nous avons faites dans ce sens pour un cas de sialorrhée chez un épileptique. M. U. Gautrand a relaté dans une thèse intéressante les travaux faits, en particulier, sur les

modifications du pouvoir saccharifiant de la salive provenant de malades atteints de différentes affections. Ces recherches ont été faites spécialement par MM. Salkowsky, Romaro, Coronedi, Schlesinger, et enfin par Jawein, mais les conclusions formulées par ces divers auteurs sont quelquefois différentes, de là la nécessité de recueillir de nouvelles observations qui doivent être dirigées dans un sens à peu près identique pour fournir des données utiles.

Dans notre travail, nous avons déterminé quantitativement la composition chimique de cette salive d'épileptique, nous avons mis en évidence la présence d'un ferment oxydant, fait déjà démontré, du moins pour la salive normale par M. P. Carnot. Le pouvoir saccharifiant a été comparé à celui de la salive sécrétée par un homme sain et dont les chiffres ont été donnés par Jawein. D'après nos expériences, il est résulté que le pouvoir amylolytique de la salive sécrétée en abondance par cet épileptique est sensiblement accru. De plus la quantité de matières salines que renferme ce liquide est supérieure à celle de la salive mixte, ce qui vient de nouveau vérifier la loi établie par Heidenhain, à savoir que plus la sécrétion devient rapide, plus la proportion des sels augmente.

Nous avons ajouté que, par sa composition chimique, sa consistance et sa densité, cette salive semble se rapprocher de la salive parotidienne.

XVIII. — Sur les cholestérines des végétaux inférieurs.

C. R. Ac. des sciences, t. CXXVI, p. 909, 1898.

Dans cette nouvelle note, nous avons exposé nos observations sur les cholestérines retirées d'une part d'une espèce

microbienne, le *Staphylocoque blanc*, d'autre part, d'une Algue, le *Fucus Crispus*.

Pour pouvoir retirer même des traces de cholestérine du *Staphylocoque blanc*, on a dû faire, pendant des mois entiers, des cultures sur bouillon de peptone, en opérant chaque fois sur 1 litre du milieu nutritif. Dans les cultures développées, on ajoutait 40 grammes d'acide chlorhydrique par litre de bouillon, et l'on portait le tout à l'ébullition.

Suivant l'observation de Nencki, par l'action de la chaleur et de l'acide, les microbes se réunissent en gros flocons faciles à séparer par le filtre. Les masses zoogléennes ainsi obtenues ont été traitées par l'alcool bouillant qui, après évaporation, abandonnait une matière huileuse à odeur putride très prononcée dans laquelle nous avons recherché la cholestérine. Les proportions infinitésimales de ce produit que nous avons pu retirer ne nous ont pas permis de déterminer ses constantes physiques. Toutefois nous avons réussi à effectuer sur cette substance les réactions qui permettent de la différencier de la cholestérine animale et de la phytostérine et qui la rapprochent de l'ergostérine de M. Tanret et des cholestérines que nous avons isolées des autres cryptogames.

La cholestérine retirée du protoplasma des microbes appartient donc au groupe de l'ergostérine : elle s'altère à l'air en se colorant comme les cholestérines des organismes inférieurs.

Pour la cholestérine du *Fucus Crispus*, nous avons obtenu des résultats absolument semblables. Aussi résumant nos travaux sur ce sujet, nous pouvons dire que les cholestérines retirées, soit des espèces microbiennes, soit des algues, appartiennent par leurs réactions particulières, aussi bien que par leur facile altérabilité à l'air, au groupe de l'ergostérine comme celles des Basidiomycèles, des Myxomycèles, des Ascomycèles, des Oomycèles et des Lichens étudiées pré-

cédemment. Dans aucun cas, nous n'avons pu trouver un produit se rapprochant de la cholestérine animale ou des cholestérines des végétaux supérieurs.

THÈSES

1° Recherches sur quelques corps gras d'origine végétale.

Thèse pour le diplôme supérieur de pharmacie, 1891.

Dans ce travail, nous avons rapporté nos différentes communications sur l'*acide daturique* de l'*huile de semences de Datura Stramonium* et nos recherches sur la composition des *matières grasses extraites de deux champignons appartenant à la famille des Hyménomycètes* et d'*une graisse retirée de l'avoine*.

2° Contribution à l'étude des cholestérines animales et végétales.

Thèse pour le doctorat en médecine, 1895.

Cette thèse comprend tous nos travaux sur les cholestérines végétales parus jusqu'en 1895 et une étude sur quelques propriétés physiques de la cholestérine animale et de ses composés. Ainsi, nous avons déterminé le coefficient de solubilité de la cholestérine anhydre dans l'alcool à 94°, ses différentes formes cristallines formées en solution benzénique, le point de fusion exact et le pouvoir rotatoire, en solution chloroformique du benzoate de cholestéryne.

CHARTRES. — IMP. DURAND, RUE FULBERT.